

**RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES**  
**AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS**

**<sup>N</sup>DILAUDID-HP<sup>®</sup>** (solution stérile pour injection à 10 mg/mL)

(chlorhydrate d'HYDROmorphone\*)

Analgésique opioïde

**CECI N'EST PAS UNE MONOGRAPHIE DE PRODUIT**

Purdue Pharma  
575 Granite Court  
Pickering (Ontario)  
L1W 3W8

Date de révision :  
Le 8 mars 2018

N° de contrôle de la présentation : 210662

**<sup>N</sup>DILAUDID-HP<sup>®</sup>** est une marque déposée de Purdue Pharma.

\* HYDROmorphone est le nom de l'ingrédient chimique actif (hydromorphone) et il ne s'agit pas d'un nom commercial ou de marque.

## **TABLE DES MATIÈRES**

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS.....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	5
EFFETS INDÉSIRABLES .....	15
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	19
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....	20
SURDOSAGE.....	24
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	25
CONSERVATION ET STABILITÉ .....	27
PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT .....	27
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	27
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>29</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	29
RÉFÉRENCES.....	30
<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS .....</b>	<b>32</b>

## **<sup>N</sup>DILAUDID-HP®**

(chlorhydrate d'HYDROmorphone)

### **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ**

#### **RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT**

<b>Voie d'administration</b>	<b>Forme posologique et concentration</b>	<b>Ingrédients non médicinaux</b>
Intramusculaire, intraveineuse, sous-cutanée	Solution stérile pour injection, 10 mg/mL	Acide citrique, citrate de sodium dilué dans de l'eau pour injection

#### **INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE**

##### **Adultes**

**DILAUDID-HP®** (chlorhydrate d'HYDROmorphone) en injection est indiqué uniquement pour le soulagement des douleurs intenses chez les patients qui nécessitent l'administration sous-cutanée, intraveineuse ou intramusculaire d'opioïdes à des doses ou à des concentrations supérieures à celles habituellement requises. Étant donné que l'HYDROmorphone est très soluble, il peut y avoir injection d'un plus faible volume et l'inconfort associé à l'injection intramusculaire ou sous-cutanée d'importants volumes de solution peut donc être minimisé.

##### **Personnes âgées (> 65 ans)**

En général, la dose doit être déterminée avec prudence chez une personne âgée et il convient de commencer par la plus faible dose de la gamme posologique et de l'augmenter progressivement, en tenant compte de la fréquence plus élevée d'altération de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, ainsi que des maladies concomitantes ou des autres traitements médicamenteux (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Personnes âgées**).

##### **Enfants (< 18 ans)**

L'innocuité et l'efficacité de **DILAUDID-HP** n'ont pas été étudiées chez les enfants. Par conséquent, l'utilisation de **DILAUDID-HP** n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

#### **CONTRE-INDICATIONS**

- Patients hypersensibles au principe actif (HYDROmorphone), à d'autres analgésiques opioïdes ou à tout autre ingrédient de la préparation. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir la section **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** des Renseignements thérapeutiques.
- Patients ne recevant pas déjà des doses ou des concentrations élevées d'opioïdes.

- Patients atteints d'occlusion gastro-intestinale mécanique ou que l'on soupçonne d'en être atteints (par exemple, une occlusion intestinale ou un rétrécissement), de toute maladie ou de tout trouble qui affecte le transit intestinal (p. ex., un iléus de n'importe quel type).
- Patients que l'on soupçonne d'être atteints d'abdomen aigu (p. ex., une appendicite ou une pancréatite aiguë).
- Patients souffrant de douleurs légères qui peuvent être prises en charge par d'autres analgésiques.
- Patients atteints d'asthme bronchique aigu ou grave, d'un trouble obstructif chronique des voies respiratoires ou d'état de mal asthmatique.
- Patients souffrant de dépression respiratoire aiguë, d'une hausse des taux de dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) dans le sang et de cœur pulmonaire.
- Patients atteints d'alcoolisme aigu, de delirium tremens et de troubles convulsifs.
- Patients atteints d'une grave dépression du système nerveux central (SNC), d'une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne, ou d'un traumatisme crânien.
- Patients qui prennent des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (ou dans les 14 jours d'un tel traitement).
- Femmes qui allaitent ou qui sont enceintes, ou au cours du travail et de l'accouchement (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES** et **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

**DILAUDID-HP**<sup>®</sup> est une solution à concentration élevée de chlorhydrate d'HYDROMORPHONE. Cette préparation ne doit être utilisée que chez les patients tolérant les opioïdes et qui nécessitent des doses ou des concentrations élevées d'agonistes des opioïdes. Attention de ne pas confondre **DILAUDID-HP** avec la préparation à faible concentration de **DILAUDID**<sup>®</sup> à 2 mg/mL, solution stérile pour injection, en raison du risque de surdose et de décès.

Lorsqu'une préparation à concentration élevée est utilisée, l'administration de doses inférieures précises de **DILAUDID-HP** (chlorhydrate d'HYDROMORPHONE) peut être difficile. Par conséquent, les préparations à concentration élevée d'HYDROMORPHONE doivent être utilisées uniquement si la quantité requise d'HYDROMORPHONE peut être administrée avec exactitude.

#### Restrictions concernant l'utilisation

En raison des risques de toxicomanie, d'abus et de mésusage liés à l'utilisation des opioïdes, même aux doses recommandées, et des risques de surdose et de décès avec les préparations opioïdes à libération immédiate, **DILAUDID-HP**<sup>®</sup> (chlorhydrate d'HYDROMORPHONE) en injection doit être utilisé uniquement chez les patients pour qui les autres options thérapeutiques (p. ex., les analgésiques non opioïdes) se sont révélées inefficaces, ne sont pas tolérées ou n'ont pas été en mesure de fournir un soulagement approprié de la douleur (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

#### Toxicomanie, abus et mésusage

**DILAUDID-HP** présente des risques de dépendance, d'abus et de mésusage liés à l'utilisation des opioïdes pouvant entraîner une surdose et la mort. Avant de prescrire **DILAUDID-HP**, il faut évaluer les risques pour chaque patient, et tous les patients doivent être surveillés de manière régulière afin de prévenir l'apparition de ces comportements ou affections (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). **DILAUDID-HP** doit être conservé dans un endroit sûr pour éviter le vol ou le mésusage.

#### Dépression respiratoire menaçant le pronostic vital : SURDOSE

Une dépression respiratoire grave, menaçant le pronostic vital ou mortelle pourrait survenir avec l'utilisation de **DILAUDID-HP**. Les nourrissons exposés *in utero* ou par l'entremise du lait maternel courent un risque de dépression respiratoire menaçant le pronostic vital immédiatement après l'accouchement ou pendant l'allaitement. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance médicale pour déceler les signes de dépression respiratoire, particulièrement à l'instauration du traitement par **DILAUDID-HP** ou à la suite d'une augmentation de la dose. De plus, il faut informer les patients des dangers liés à la prise d'opioïdes, y compris les surdoses mortelles.

#### Exposition accidentelle

Même une seule dose de **DILAUDID-HP** ingérée de manière accidentelle, en particulier par un enfant, peut donner lieu à une surdose mortelle d'HYDROMORPHONE (pour connaître les directives relatives à une élimination adéquate, voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Élimination).

#### Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes

L'emploi prolongé de **DILAUDID-HP** par la mère pendant la grossesse peut causer un syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes, un trouble pouvant mettre la vie en danger (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

### Interactions avec l'alcool

La prise concomitante d'alcool et de DILAUDID-HP doit être évitée parce qu'elle peut entraîner des effets additifs dangereux pouvant causer des troubles graves ou la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

### Risques liés à l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC

L'utilisation concomitante d'opioïdes et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC, incluant l'alcool, peut entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, un coma et la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

- Réserver la prescription concomitante de DILAUDID-HP et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC aux patients à qui les options thérapeutiques de rechange ne conviennent pas.
- Limiter la dose et la durée du traitement au minimum nécessaire.
- Surveiller étroitement les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation chez ces patients.

### Généralités

Dans les cas où les préparations à concentration élevée d'HYDROMORPHONE sont indiquées, il est attendu que le patient reçoit un opioïde pour lequel il a développé une tolérance. La dose initiale d'HYDROMORPHONE choisie doit donc être déterminée en fonction de la puissance relative de l'HYDROMORPHONE et de l'opioïde utilisé précédemment chez le patient (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

En présence de maladies, comme le cancer, dans lesquelles le soulagement de la douleur est le principal objectif du traitement, l'administration d'opioïdes à de très fortes doses est associée à des convulsions et à des myoclonies.

Une hyperalgésie qui ne s'atténue pas à la suite de l'administration d'une dose supérieure d'HYDROMORPHONE peut survenir, surtout lorsqu'il y a administration de doses élevées. Il peut alors être nécessaire de réduire la dose d'HYDROMORPHONE ou de passer à un autre opioïde.

**On doit aviser les patients de ne pas donner DILAUDID-HP (chlorhydrate d'HYDROMORPHONE) en injection à d'autres personnes que le patient à qui on l'a prescrit, car un tel usage inapproprié peut entraîner de graves conséquences médicales, y compris la mort. DILAUDID-HP doit être entreposé dans un endroit sûr pour en éviter le vol ou le mésusage.**

**DILAUDID-HP doit être prescrit uniquement par des professionnels de la santé qui connaissent bien l'administration continue d'opioïdes puissants, la prise en charge des patients recevant des opioïdes puissants pour le soulagement de la douleur, ainsi que la reconnaissance et la prise en charge de la dépression respiratoire, y compris l'utilisation d'antagonistes des opioïdes.**

On doit avertir les patients de ne pas consommer d'alcool pendant qu'ils utilisent **DILAUDID-HP**, car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables graves, y compris la mort.

Lorsqu'il y a administration de doses élevées, il peut survenir une hyperalgésie qui ne s'atténue pas à la suite de l'administration d'une dose supérieure d'HYDROMORPHONE. Il peut alors être nécessaire de réduire la dose d'HYDROMORPHONE ou de passer à un autre opioïde.

### **Abus et mésusage**

Comme c'est le cas de tous les opioïdes, **DILAUDID-HP** est un médicament ayant un potentiel d'abus et de mésusage pouvant entraîner une surdose et la mort. Par conséquent, **DILAUDID-HP** doit être prescrit et manipulé avec précaution.

Les patients devraient faire l'objet d'une évaluation des risques cliniques d'abus ou de toxicomanie avant que des opioïdes ne leur soient prescrits. On doit surveiller régulièrement les signes de mésusage ou d'abus chez tous les patients recevant des opioïdes.

Les opioïdes, comme **DILAUDID-HP**, doivent être administrés avec une prudence particulière chez les patients qui ont des antécédents d'abus d'alcool, de drogues illicites ou de médicaments d'ordonnance. Toutefois, les préoccupations relatives à l'abus, à la toxicomanie et au détournement du médicament ne doivent pas empêcher la prise en charge efficace de la douleur.

### **Appareil cardiovasculaire**

L'administration d'HYDROMORPHONE peut entraîner une hypotension grave chez les patients dont la capacité à maintenir une tension artérielle adéquate est compromise par une baisse du volume sanguin ou par l'administration concomitante de médicaments comme les phénothiazines et autres tranquillisants, les sédatifs, les hypnotiques, les antidépresseurs tricycliques ou les anesthésiques généraux. Ces patients doivent être surveillés afin de déceler tout signe d'hypotension après l'instauration du traitement par **DILAUDID-HP** ou un ajustement de la dose.

L'utilisation de **DILAUDID-HP** chez les patients sous choc circulatoire doit être évitée, car cela pourrait provoquer une vasodilatation pouvant réduire davantage le débit cardiaque et la tension artérielle.

L'injection rapide d'analgésiques opioïdes par voie intraveineuse augmente les risques d'hypotension et de dépression respiratoire et devrait être évitée (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

### **Dépendance et tolérance**

Comme c'est le cas pour les autres opioïdes, une tolérance et une dépendance physique peuvent se développer avec l'administration répétée de **DILAUDID-HP**; il y a également un risque de développer une dépendance psychologique.

La dépendance physique et la tolérance sont le résultat de la neuroadaptation des récepteurs opioïdes liée à une exposition chronique au médicament et, de ce fait, elles sont différentes et distinctes de l'abus et de la toxicomanie. Une tolérance ainsi qu'une dépendance physique peuvent apparaître à la suite de l'administration répétée d'opioïdes; elles ne constituent pas en elles-mêmes un signe de toxicomanie ou d'abus.

La dose des patients recevant un traitement prolongé devrait être diminuée graduellement lorsque le médicament n'est plus nécessaire pour soulager leur douleur. Des symptômes de sevrage peuvent survenir après l'interruption soudaine du traitement ou lors de l'administration

d'un antagoniste des opioïdes. Les symptômes pouvant se manifester à la suite de l'arrêt soudain de la prise d'un analgésique opioïde comprennent notamment les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, l'anxiété, l'écoulement nasal, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes d'estomac, la tachycardie, la difficulté à dormir, l'augmentation anormale de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexpliquée, la faiblesse et les bâillements (voir **EFFETS INDÉSIRABLES** et **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la posologie**).

### **Utilisation en cas de toxicomanie et d'alcoolisme**

**DILAUDID-HP** est un opioïde dont l'utilisation n'a pas été approuvée pour la prise en charge des troubles de toxicomanie. Son utilisation chez les personnes qui présentent une dépendance aux drogues ou à l'alcool, soit active, soit en rémission, est appropriée pour la prise en charge de la douleur nécessitant une analgésie opioïde. Les patients ayant des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme pourraient être exposés à un risque plus élevé de dépendance à **DILAUDID-HP**; il faut user d'une extrême prudence et sensibiliser le patient à ce risque pour l'atténuer.

### **Système endocrinien**

**Insuffisance surrénalienne** : Des cas d'insuffisance surrénalienne liée à la prise d'opioïdes ont été signalés, la plupart du temps à la suite d'un usage de plus d'un mois. L'insuffisance surrénalienne peut se manifester par des signes et des symptômes non spécifiques comme les nausées, les vomissements, l'anorexie, la fatigue, la faiblesse, les étourdissements et une tension artérielle basse. Si l'on soupçonne la survenue d'une insuffisance surrénalienne, il faut confirmer le diagnostic dès que possible au moyen d'épreuves de laboratoire. Si l'insuffisance surrénalienne est confirmée, il faut la traiter par l'administration de doses de remplacement physiologiques de corticostéroïdes. Il faut sevrer le patient de l'opioïde pour permettre à la fonction surrénalienne de se rétablir et poursuivre la corticothérapie jusqu'à ce que la fonction surrénalienne soit rétablie. L'administration d'autres opioïdes peut être tentée, car des cas d'utilisation d'un opioïde différent sans récurrence de l'insuffisance surrénalienne ont été rapportés. Les renseignements disponibles ne permettent pas de déterminer s'il y a des opioïdes qui sont plus susceptibles que d'autres de causer une insuffisance surrénalienne.

### **Appareil digestif**

Il a été démontré que l'HYDROMORPHONE et autres opioïdes morphinomimétiques diminuent la motilité intestinale. L'HYDROMORPHONE peut masquer le diagnostic ou l'évolution clinique des patients souffrant d'abdomen aigu (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

### **Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes**

L'utilisation prolongée d'un opioïde par la mère pendant la grossesse peut entraîner l'apparition de signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage des opioïdes chez l'adulte, peut menacer le pronostic vital du nouveau-né.

Le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes se manifeste par une irritabilité, une hyperactivité et un rythme du sommeil perturbé, des cris perçants, des tremblements, des vomissements, une diarrhée et une absence de prise de poids. L'apparition, la durée et la gravité du syndrome de sevrage néonatal varient en fonction de l'opioïde utilisé et de la durée d'utilisation, du moment et de la quantité de la dernière dose reçue par la mère, et du taux d'élimination du médicament par le nouveau-né.

L'utilisation de **DILAUDID-HP** est contre-indiquée chez les femmes enceintes (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

### **Système nerveux**

#### **Interactions avec les dépresseurs du système nerveux central (SNC) (incluant les benzodiazépines et l'alcool) :**

L'HYDROMORPHONE doit être administrée avec prudence et à des doses réduites en cas d'administration concomitante d'autres analgésiques opioïdes, d'anesthésiques généraux, de phénothiazines et autres tranquillisants, de sédatifs, d'hypnotiques, d'antidépresseurs tricycliques, d'antipsychotiques, d'antihistaminiques, de benzodiazépines, d'antiémétiques à action centrale et autres dépresseurs du SNC. Une dépression respiratoire, une hypotension ainsi qu'une sédation profonde, un coma ou la mort peuvent en résulter.

Des études d'observation ont démontré que l'utilisation concomitante d'analgésiques opioïdes et de benzodiazépines augmente le risque de mortalité d'origine médicamenteuse comparativement à l'utilisation d'analgésiques opioïdes seuls. En raison de la similarité de leurs propriétés pharmacologiques, il est raisonnable de supposer que la prise concomitante d'autres dépresseurs du SNC avec des analgésiques opioïdes comporte un risque similaire (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**). Si un médecin prend la décision d'administrer une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC conjointement avec un analgésique opioïde, il doit prescrire les plus faibles doses efficaces pour la période de prise concomitante la plus courte possible. Chez les patients qui prennent déjà un analgésique opioïde, il faut prescrire une dose initiale de benzodiazépine ou d'un autre dépresseur du SNC plus faible que celle indiquée en l'absence de traitement concomitant par un opioïde et augmenter cette dose en fonction de la réponse clinique. Chez les patients qui prennent déjà une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC, il faut administrer une dose initiale plus faible de l'analgésique opioïde, et ajuster la dose en fonction de la réponse clinique. Les patients doivent être surveillés étroitement afin de déceler les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Il faut aviser les patients et les personnes soignantes des risques de dépression respiratoire et de sédation lorsque **DILAUDID-HP** est utilisé conjointement avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool et les drogues illicites). Il faut avertir les patients de ne pas conduire un véhicule et de ne pas faire fonctionner une machine tant que les effets de l'utilisation concomitante de la benzodiazépine ou d'un autre dépresseur du SNC n'ont pas été déterminés. Il faut dépister les patients exposés à un risque de toxicomanie, d'usage abusif ou de mésusage d'opioïdes, et les mettre en garde contre le risque de surdose et de décès associés à l'utilisation conjointe de dépresseurs du SNC, y compris l'alcool et les drogues illicites (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

**DILAUDID-HP** ne doit pas être pris avec de l'alcool, puisque cette combinaison peut accroître la probabilité d'effets secondaires dangereux, y compris la mort (voir **CONTRE-INDICATIONS, EFFETS INDÉSIRABLES, Sédation, et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Une douleur intense antagonise les effets dépresseurs subjectifs et respiratoires des analgésiques opioïdes. Si la douleur disparaît soudainement, ces effets peuvent se manifester rapidement.

**Syndrome sérotoninergique :** L'administration concomitante de **DILAUDID-HP** et de médicaments sérotoninergiques (p. ex., antidépresseurs, antimigraineux) peut causer une affection rare, mais potentiellement mortelle. Si un tel syndrome survient (caractérisé par un ensemble de symptômes comme l'hyperthermie, la rigidité, la myoclonie, l'instabilité du système nerveux autonome pouvant s'accompagner de fluctuations rapides des signes vitaux, et l'altération de l'état mental comme la confusion, l'irritabilité et l'agitation extrême pouvant évoluer jusqu'au délire et au coma), il faut cesser le traitement par le médicament sérotoninergique et administrer un traitement symptomatique de soutien. **DILAUDID-HP** ne doit pas être utilisé en association avec des IMAO ou des précurseurs de la sérotonine (comme le L-tryptophane et l'oxitriptan) et doit être utilisé avec prudence chez les patients qui prennent conjointement d'autres médicaments sérotoninergiques (triptans, certains antidépresseurs tricycliques, lithium, tramadol et millepertuis) en raison du risque de syndrome sérotoninergique (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

**Traumatisme crânien :** Les effets dépresseurs respiratoires de l'HYDROMORPHONE et la capacité d'élever la pression du liquide céphalorachidien peuvent augmenter grandement en présence d'une pression intracrânienne déjà élevée en raison d'un traumatisme. De plus, l'HYDROMORPHONE peut entraîner de la confusion, un myosis, des vomissements et d'autres effets indésirables qui masquent l'évolution clinique du traumatisme crânien. Chez ces patients, l'HYDROMORPHONE doit être utilisée avec une extrême prudence et uniquement si son administration est jugée essentielle (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

### **Considérations périopératoires**

**DILAUDID-HP** n'est pas indiqué pour l'analgésie préventive (administration préopératoire pour le soulagement de la douleur postopératoire).

Avant et pendant une intervention chirurgicale ainsi qu'au cours des 24 premières heures postopératoires, les injections de **DILAUDID** doivent être administrées avec prudence. Une douleur intense bloque les effets dépresseurs subjectifs et respiratoires de l'HYDROMORPHONE. Toutefois, si la douleur disparaît soudainement, de tels effets peuvent se manifester rapidement. Les patients qui sont censés subir une cordotomie ou toute autre interruption des voies de la nociception ne doivent pas recevoir d'HYDROMORPHONE dans les 24 heures précédant l'intervention. Les médecins doivent personnaliser le traitement analgésique et passer de la voie parentérale à la voie orale, s'il y a lieu. Par la suite, si le traitement par **DILAUDID-HP** doit être poursuivi après le rétablissement postopératoire du patient, il faut déterminer une nouvelle posologie qui répond aux nouveaux besoins du patient en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients qui tolèrent les opioïdes doit être pris en charge conformément aux indications cliniques.

L'administration d'analgésiques au cours de la période périopératoire doit être assurée par des dispensateurs de soins médicaux dont la formation et l'expérience sont appropriées (p. ex., un anesthésiste).

Il a été démontré que l'HYDROMORPHONE et d'autres opioïdes morphinomimétiques diminuent la motilité intestinale. L'iléus est une complication postopératoire courante, en particulier après une chirurgie intra-abdominale sous analgésie opioïde. Il faut surveiller attentivement les patients recevant des opioïdes après une intervention chirurgicale afin de déceler une diminution de la motilité intestinale et instaurer un traitement de soutien standard, le cas échéant.

### **Déficience psychomotrice**

**DILAUDID-HP** peut entraîner une diminution des capacités mentales ou physiques nécessaires pour exécuter certaines activités potentiellement dangereuses, comme la conduite d'une voiture ou l'utilisation d'une machine. Il faut en avertir les patients. Il convient également de mettre les patients en garde contre les effets combinés de l'HYDRORPHONE et d'autres déprimeurs du SNC, y compris les autres opioïdes, les phénothiazines, les sédatifs, les hypnotiques et l'alcool.

### **Appareil respiratoire**

**Dépression respiratoire** : On a signalé des cas de dépression respiratoire grave, menaçant le pronostic vital ou mortelle associée à l'utilisation des opioïdes, même aux doses recommandées. Si elle n'est pas détectée et traitée immédiatement, la dépression respiratoire causée par l'utilisation des opioïdes peut entraîner un arrêt respiratoire et la mort. La prise en charge de la dépression respiratoire dépend de l'état clinique du patient et peut comprendre l'observation attentive du patient, des mesures de soutien et l'utilisation d'antagonistes des opioïdes. L'HYDRORPHONE doit être utilisée avec une extrême prudence chez les patients ayant une réserve respiratoire nettement réduite ou souffrant de dépression respiratoire préexistante, d'hypoxie ou d'hypercapnie (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Bien qu'une dépression respiratoire grave, menaçant le pronostic vital ou mortelle puisse survenir à tout moment lors de l'utilisation de **DILAUDID-HP**, le risque est plus élevé à l'instauration du traitement ou à la suite d'une augmentation de la dose. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pour déceler les signes de dépression respiratoire lors de l'instauration du traitement par **DILAUDID-HP** et à la suite d'une augmentation de la dose.

Une dépression respiratoire menaçant le pronostic vital est plus susceptible de survenir chez les patients âgés, cachectiques ou affaiblis puisque chez ces patients, la pharmacocinétique ou la clairance du médicament peuvent être différentes de celles observées chez les patients plus jeunes et en meilleure santé.

Une posologie et un ajustement de la dose appropriés de **DILAUDID-HP** sont essentiels pour diminuer le risque de dépression respiratoire. Une surestimation de la dose de **DILAUDID-HP**, lorsque le patient passe d'un opioïde à un autre, peut entraîner une surdose mortelle dès la première dose. Chez ces patients, l'utilisation d'un analgésique non opioïde doit être envisagée, si possible (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, **Populations particulières**, **Groupes vulnérables**, et **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

**Utilisation chez les patients atteints de maladies pulmonaires chroniques** : On doit surveiller les patients souffrant d'une maladie pulmonaire obstructive chronique grave ou de cœur pulmonaire ainsi que les patients ayant une réserve respiratoire substantiellement réduite ou souffrant d'hypoxie, d'hypercapnie ou d'une dépression respiratoire préexistante afin de déceler les signes de dépression respiratoire, particulièrement lors de l'instauration du traitement par **DILAUDID-HP** et de l'ajustement de la dose, car chez ces patients, même les doses thérapeutiques habituelles de **DILAUDID-HP** pourraient réduire la pulsion respiratoire jusqu'à entraîner l'apnée. Chez ces patients, l'utilisation d'autres analgésiques non opioïdes doit être envisagée, si possible. L'utilisation de **DILAUDID-HP** est contre-indiquée chez les patients atteints d'asthme bronchique aigu ou grave, de trouble obstructif chronique des voies respiratoires ou d'état de mal asthmatique (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

### **Renseignements sur les conseils à donner aux patients**

Une fiche de renseignements doit être fournie aux patients au moment de leur remettre **DILAUDID-HP** en injection.

Le médecin doit donner les consignes suivantes aux patients qui reçoivent **DILAUDID-HP** :

1. Il faut informer les patients que l'utilisation accidentelle ou l'administration accidentelle à des personnes (y compris les enfants) autres que le patient à qui le médicament a été prescrit peut entraîner des conséquences graves, voire mortelles. **DILAUDID-HP** doit être conservé sous clé et hors de la vue et de la portée des enfants.
2. Les patients doivent savoir que **DILAUDID-HP** contient de l'HYDROMORPHONE, un analgésique opioïde.
3. Les patients doivent savoir que **DILAUDID-HP** ne doit être utilisé que selon les consignes du médecin. Il ne faut pas modifier la dose de **DILAUDID-HP** sans avoir consulté un médecin.
4. Les patients doivent savoir que les préparations à concentration élevée de **DILAUDID-HP** ne doivent être utilisées que par des patients qui reçoivent déjà des doses ou des concentrations élevées d'opioïdes.
5. Les patients ne doivent pas combiner **DILAUDID-HP** avec de l'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (somnifères, tranquillisants), car des effets additifs dangereux peuvent survenir et entraîner des troubles graves ou la mort.
6. Il est recommandé aux patients de consulter leur médecin ou leur pharmacien s'ils prennent ou s'ils prévoient prendre d'autres médicaments en association avec **DILAUDID-HP**.
7. Les patients traités par **DILAUDID-HP** doivent savoir que si l'arrêt du traitement est indiqué, il ne faut pas interrompre soudainement le traitement sans avoir consulté leur médecin.
8. Les patients doivent être informés que les effets indésirables les plus fréquents liés à **DILAUDID-HP** sont la constipation, les étourdissements, la sensation de tête légère, les nausées, la sédation, la transpiration et les vomissements. Ils doivent également être avisés que si les symptômes s'aggravent, ils doivent immédiatement consulter un médecin.
9. Il faut aviser les patients que **DILAUDID-HP** peut causer de la somnolence, des étourdissements ou une sensation de tête légère, ainsi qu'une diminution des capacités physiques et mentales nécessaires à l'exécution d'activités potentiellement dangereuses (p. ex., la conduite d'un véhicule et l'utilisation d'une machine). Il faut conseiller aux patients qui commencent à prendre **DILAUDID-HP** ou dont la dose a été ajustée de ne pas conduire un véhicule et de ne pas faire fonctionner une machine, à moins de tolérer les effets de **DILAUDID-HP**.
10. Les patients doivent être avertis que **DILAUDID-HP** est un médicament lié à un risque de toxicomanie. Il faut protéger le médicament contre le vol ou l'utilisation abusive.
11. Les patients doivent savoir que **DILAUDID-HP** ne doit jamais être administré à une autre personne que celle à qui le médicament a été prescrit.
12. Il faut aviser les femmes en âge de procréer qui deviennent enceintes ou qui prévoient le devenir de consulter un médecin avant de commencer ou de continuer à prendre **DILAUDID-HP**. Les femmes qui allaitent ou qui sont enceintes ne doivent pas prendre **DILAUDID-HP**.

### **Fonction sexuelle/reproduction**

L'utilisation prolongée d'opioïdes peut être associée à une diminution du taux des hormones sexuelles et à des symptômes tels qu'une baisse de la libido, une dysfonction érectile ou une infertilité (voir **EFFETS INDÉSIRABLES, Pharmacovigilance**).

### **Populations particulières**

#### **Groupes vulnérables :**

L'HYDROMORPHONE doit être administrée avec prudence aux patients ayant des antécédents de surconsommation d'alcool ou de toxicomanie, et la posologie doit être réduite chez les patients affaiblis et ceux présentant une insuffisance pulmonaire grave, la maladie d'Addison, une hypothyroïdie, un myxœdème, une psychose toxique, une hypertrophie de la prostate ou un rétrécissement de l'urètre.

L'administration d'analgésiques opioïdes, y compris l'HYDROMORPHONE, peut masquer la présence ou l'évolution clinique d'affections abdominales aiguës.

On doit également utiliser avec précaution les analgésiques opioïdes, y compris l'HYDROMORPHONE, chez les patients qui vont subir une intervention chirurgicale des voies biliaires, étant donné que le médicament peut causer un spasme du sphincter d'Oddi.

**Femmes enceintes :** Aucune étude n'a été réalisée chez l'humain. **DILAUDID-HP** traverse la barrière placentaire et est contre-indiqué chez les femmes enceintes.

L'utilisation prolongée d'opioïdes par la mère pendant la grossesse peut entraîner l'apparition de signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage des opioïdes chez l'adulte, peut menacer le pronostic vital du nouveau-né (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes, EFFETS INDÉSIRABLES, Pharmacovigilance**).

Les femmes enceintes qui prennent des opioïdes ne doivent pas arrêter le traitement soudainement. L'arrêt soudain du traitement peut en effet provoquer des complications de grossesse, comme l'avortement spontané ou l'accouchement d'un enfant mort-né. La dose doit être réduite graduellement, sous la supervision d'un médecin, pour éviter d'exposer le fœtus à des effets indésirables graves.

**Travail, accouchement et femmes qui allaitent :** Étant donné que les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et qu'ils sont excrétés dans le lait maternel, **DILAUDID-HP** est contre-indiqué pendant l'allaitement, le travail et l'accouchement. L'administration d'opioïdes à la mère peut entraîner une dépression respiratoire menaçant le pronostic vital chez le nouveau-né. La naloxone, un médicament pouvant contrer les effets des opioïdes, doit être à portée de main durant l'accouchement si **DILAUDID-HP** est utilisé dans cette population.

**Enfants (< 18 ans) :** L'innocuité et l'efficacité de **DILAUDID-HP** n'ont pas été étudiées chez les enfants. Par conséquent, l'utilisation de **DILAUDID-HP** n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

**Personnes âgées (> 65 ans) :** En général, la dose doit être déterminée avec prudence chez une personne âgée et il convient de commencer par la plus faible dose de la gamme posologique et de l'augmenter progressivement, en tenant compte de la fréquence plus élevée d'altération de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, ainsi que des maladies concomitantes ou des autres traitements médicamenteux (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

**Patients atteints d'insuffisance hépatique :** En présence d'insuffisance hépatique, la pharmacocinétique de l'HYDROMORPHONE est altérée après l'administration orale d'une dose unique d'HYDROMORPHONE à 4 mg (comprimés de 2 mg d'HYDROMORPHONE à libération immédiate). L'exposition moyenne à l'HYDROMORPHONE ( $C_{max}$  et  $ASC_{0-\infty}$ ) est quatre fois plus élevée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée (catégorie B de la classification Child-Pugh) que chez les sujets dont la fonction hépatique est normale. La pharmacocinétique de l'HYDROMORPHONE chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave n'a pas été étudiée. Une augmentation plus importante de la  $C_{max}$  et de l'ASC de l'HYDROMORPHONE est prévue chez ces patients et doit être prise en considération lors de la sélection de la dose initiale.

**Patients atteints d'insuffisance rénale :** En présence d'insuffisance rénale, la pharmacocinétique de l'HYDROMORPHONE est altérée après l'administration orale d'une dose unique d'HYDROMORPHONE à 4 mg (comprimés de 2 mg d'HYDROMORPHONE à libération immédiate). L'exposition moyenne à l'HYDROMORPHONE ( $C_{max}$  et  $ASC_{0-\infty}$ ) est deux fois plus élevée chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ( $Clcr = 40$  à  $60$  mL/min) et quatre fois plus élevée chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave ( $Clcr < 30$  mL/min) que chez les sujets dont la fonction rénale est normale ( $Clcr > 80$  mL/min). De plus, il semble que chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave, l'HYDROMORPHONE soit éliminée plus lentement, la demi-vie d'élimination terminale étant plus longue (40 heures) que chez les patients dont la fonction rénale est normale (15 heures).

## EFFETS INDÉSIRABLES

### Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables de **DILAUDID-HP**<sup>®</sup> (chlorhydrate d'HYDRORmorphone) en injection sont comparables à ceux des autres analgésiques opioïdes et représentent une extension des effets pharmacologiques de cette classe de médicaments. Les principaux risques comprennent la dépression respiratoire, la dépression du système nerveux central et l'apnée et, dans une moindre mesure, la dépression circulatoire, l'arrêt respiratoire, l'état de choc et l'arrêt cardiaque.

Les effets indésirables les plus fréquents sont la constipation, la sensation de tête légère, les étourdissements, la sédation, les nausées, les vomissements et l'hyperhidrose.

**Sédation** : La sédation est un effet indésirable fréquent des analgésiques opioïdes, en particulier chez les personnes qui en prennent pour la première fois. La sédation peut également s'expliquer en partie par le soulagement de la douleur persistante qui permet souvent aux patients de récupérer après une fatigue prolongée. La plupart des patients développent une tolérance aux effets sédatifs des opioïdes en trois à cinq jours et, si la sédation n'est pas trop marquée, ne nécessiteront pas de traitement autre que des paroles rassurantes. Si une sédation excessive persiste au-delà de quelques jours, la dose d'opioïde doit être réduite et les autres causes possibles de sédation doivent être recherchées, par exemple : administration concomitante d'un agent dépresseur du SNC, insuffisance hépatique ou rénale, métastases au cerveau, hypercalcémie ou insuffisance respiratoire. S'il est nécessaire de réduire la dose, on peut l'augmenter à nouveau avec prudence après trois ou quatre jours s'il est évident que la douleur n'est pas bien maîtrisée. Les étourdissements et l'instabilité peuvent être causés par une hypotension orthostatique, particulièrement chez les patients âgés ou affaiblis, et ils peuvent être soulagés si le patient s'allonge.

**Nausées et vomissements** : Les nausées sont un effet secondaire qui se produit fréquemment à l'instauration d'un traitement par des analgésiques opioïdes; elles seraient dues à l'activation de la zone de déclenchement des chimiorécepteurs, à la stimulation du système vestibulaire et au ralentissement de la vidange gastrique. La prévalence des nausées diminue quand on maintient le traitement par l'analgésique opioïde. Quand on instaure un traitement opioïde prolongé pour le soulagement de la douleur chronique, on doit envisager de prescrire systématiquement un antiémétique. Chez le patient atteint de cancer, la recherche des causes des nausées devrait comprendre la constipation, l'occlusion intestinale, l'urémie, l'hypercalcémie, l'hépatomégalie, l'invasion tumorale du plexus cœliaque et l'utilisation concomitante de médicaments aux propriétés émétogènes. Des nausées persistantes qui ne répondent pas à une réduction posologique peuvent être dues à une stase gastrique induite par les opioïdes et peuvent s'accompagner d'autres symptômes, dont l'anorexie, la satiété précoce, les vomissements et la sensation de plénitude gastrique. Ces symptômes répondent au traitement chronique par des agents procinétiques gastro-intestinaux.

**Constipation** : Pratiquement tous les patients souffrent de constipation lorsqu'ils prennent des opioïdes sur une base régulière. Chez certains patients, en particulier chez les personnes âgées ou alitées, un fécalome peut se développer. Il est essentiel d'avertir le patient de cette possibilité et d'instaurer un régime approprié d'hygiène intestinale au début d'un traitement prolongé par des opioïdes. Des laxatifs stimulants, des émoullients fécaux et autres mesures appropriées seront utilisés au besoin. Puisqu'un fécalome peut se présenter sous forme de diarrhée par regorgement,

on doit exclure la présence de constipation chez les patients recevant un opioïde avant d'instaurer un traitement contre la diarrhée.

Les effets indésirables suivants ont été observés au cours de l'administration d'analgésiques opioïdes et comprennent ceux signalés au cours des études cliniques portant sur **DILAUDID-HP**, ainsi que ceux signalés pendant la pharmacovigilance en lien avec l'HYDROMORPHONE. Ces effets indésirables sont classés par système organique et par fréquence selon les définitions suivantes : très fréquents ( $\geq 1/10$ ); fréquents ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ); peu fréquents ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ); rares ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ); très rares ( $< 1/10\ 000$ ) et fréquence inconnue (fréquence ne pouvant être estimée à partir des données recueillies).

**Troubles du système immunitaire :**

*Fréquence inconnue* : réactions anaphylactiques, réactions d'hypersensibilité (y compris œdème oropharyngé)

**Troubles du métabolisme et de la nutrition :**

*Fréquents* : perte d'appétit

**Troubles psychiatriques :**

*Fréquents* : anxiété, état confusionnel, insomnie, humeur euphorique, dysphorie

*Peu fréquents* : agitation, dépression, hallucinations, cauchemars, changements d'humeur

*Fréquence inconnue* : dépendance au médicament, nervosité, désorientation

**Troubles du système nerveux :**

*Très fréquents* : étourdissements, somnolence, sédation

*Fréquents* : céphalées

*Peu fréquents* : myoclonie, paresthésie, tremblements, présyncope

*Rares* : léthargie

*Fréquence inconnue* : convulsions, dyskinesie, hyperalgésie, syncope, augmentation de la pression intracrânienne, nystagmus

**Troubles oculaires :**

*Peu fréquents* : déficience visuelle

*Fréquence inconnue* : vision trouble, myosis, diplopie

**Troubles cardiaques :**

*Rares* : bradycardie, palpitations, tachycardie

**Troubles vasculaires :**

*Très fréquents* : bouffées vasomotrices

*Peu fréquents* : hypotension

*Fréquence inconnue* : hypertension

**Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :**

*Peu fréquents* : dyspnée

*Rares* : dépression respiratoire

*Fréquence inconnue* : bronchospasme, laryngospasme

**Troubles gastro-intestinaux :**

*Très fréquents* : constipation, nausées

*Fréquents* : douleur abdominale, sécheresse de la bouche, vomissements

*Peu fréquents* : diarrhée, dysgueusie

*Fréquence inconnue* : iléus paralytique

**Troubles hépatiques et biliaires :**

*Peu fréquents* : augmentation des enzymes hépatiques

*Fréquence inconnue* : colique biliaire

**Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés :**

*Fréquents* : prurit, hyperhidrose

*Peu fréquents* : éruption cutanée

*Fréquence inconnue* : urticaire

**Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs :**

*Fréquents* : contractions musculaires involontaires

*Fréquence inconnue* : rigidité musculaire

**Troubles rénaux et urinaires :**

*Peu fréquents* : retard de la miction, rétention urinaire

**Troubles de l'appareil reproducteur et des seins :**

*Peu fréquents* : dysfonction érectile

**Troubles généraux et réactions au point d'administration :**

*Fréquents* : asthénie, réaction au point d'injection, faiblesse

*Peu fréquents* : syndrome de sevrage, fatigue, malaise, œdème périphérique

*Fréquence inconnue* : tolérance au médicament, frissons, syndrome de sevrage néonatal, sensation étrange

**Pharmacovigilance**

Les réactions indésirables qui suivent ont été observées après la mise en marché de l'hydromorphone. Puisque ces réactions indésirables sont rapportées sur une base volontaire à partir d'une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer de façon fiable leur fréquence ou d'établir une relation causale avec l'exposition au médicament.

**Syndrome sérotoninergique** : Des cas de syndrome sérotoninergique, une affection potentiellement mortelle, ont été rapportés lors de l'utilisation concomitante d'opioïdes et de médicaments sérotoninergiques.

**Insuffisance surrénalienne** : Des cas d'insuffisance surrénalienne liée à la prise d'opioïdes ont été signalés, la plupart du temps à la suite d'un usage de plus d'un mois (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système endocrinien**).

**Anaphylaxie** : Des réactions anaphylactiques ont été rapportées avec des ingrédients contenus dans **DILAUDID**.

Des cas de syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes ont également été rapportés avec l'utilisation d'hydromorphone après sa mise en marché (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes**).

**Déficiencia androgénica :** L'utilisation prolongée d'opioïdes peut influencer sur l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique entraînant une déficiencia androgénica qui peut se manifester par une faible libido, une impuissance, une dysfonction érectile, une aménorrhée ou une infertilité. Le rôle causal que jouent les opioïdes dans l'apparition du syndrome clinique d'hypogonadisme demeure inconnu, car les divers facteurs de stress médicaux, physiques, psychologiques et liés au mode de vie qui peuvent influencer sur les taux d'hormones gonadiques n'ont pas été adéquatement contrôlés dans le cadre des études menées à ce jour. Les patients qui présentent des symptômes de déficiencia androgénica doivent subir des épreuves de laboratoire.

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### Aperçu

**Interaction avec les benzodiazépines et d'autres dépresseurs du SNC :** En raison de l'effet pharmacologique additif, l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (p. ex., d'autres opioïdes, des sédatifs, des hypnotiques, des antidépresseurs, des anxiolytiques, des tranquillisants, des myorelaxants, des anesthésiques généraux, des antipsychotiques, des phénothiazines, des neuroleptiques, des antihistaminiques, des antiémétiques et l'alcool) et de bêtabloquants augmente le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès. L'administration concomitante de ces médicaments doit être réservée aux patients chez qui les options thérapeutiques de rechange ne conviennent pas. Il faut limiter la dose et la durée du traitement au minimum nécessaire. Il convient de surveiller étroitement les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation chez ces patients (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, **Système nerveux**, **Interactions avec les dépresseurs du SNC [incluant les benzodiazépines et l'alcool]** et **Déficience psychomotrice**). **DILAUDID-HP** ne doit pas être administré avec de l'alcool, car cela peut augmenter le risque de subir des effets indésirables dangereux.

### Interactions médicament-médicament

**Administration conjointe avec des opioïdes à activité mixte agoniste/antagoniste :** Les analgésiques opioïdes agonistes/antagonistes mixtes (c.-à-d. la pentazocine, la nalbuphine, le butorphanol et la buprénorphine) doivent être administrés avec prudence aux patients qui ont reçu ou qui reçoivent un traitement par un analgésique opioïde agoniste pur comme l'HYDROMORPHONE. Dans ce cas, les analgésiques agonistes/antagonistes mixtes peuvent atténuer l'effet analgésique de l'HYDROMORPHONE et/ou précipiter des symptômes de sevrage chez ces patients.

**IMAO :** Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) intensifient les effets des médicaments opioïdes, ce qui peut entraîner de l'anxiété, de la confusion et une dépression respiratoire. **DILAUDID-HP** est contre-indiqué chez les patients qui reçoivent des IMAO ou qui en ont pris dans les 14 jours précédents (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

**Agents sérotoninergiques :** L'administration concomitante d'HYDROMORPHONE et d'un agent sérotoninergique, comme un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine ou un inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline, peut accroître le risque de syndrome sérotoninergique, un trouble pouvant menacer le pronostic vital (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, **Système nerveux**).

### Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec les produits à base de plantes médicinales n'ont pas été établies.

### Interactions du médicament sur les examens de laboratoire

Les effets du médicament sur les résultats des examens de laboratoire n'ont pas été établis.

### Interactions du médicament sur le mode de vie

La consommation concomitante d'alcool doit être évitée (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, **Généralités**).

## POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

**Dans le traitement de la douleur aiguë, il est recommandé d'utiliser DILAUDID-HP (chlorhydrate d'HYDROmorphone) pendant un maximum de 7 jours à la dose la plus faible qui procure un soulagement de la douleur adéquat.**

Toutes les doses d'opioïdes sont associées à un risque inhérent d'effets indésirables mortels ou non mortels. Ce risque augmente avec la dose. Pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse hors du contexte des soins palliatifs, la dose recommandée de **DILAUDID-HP** ne doit pas excéder 18 mg (équivalent de 90 mg de morphine). Il faut évaluer le risque chez chaque patient avant de prescrire **DILAUDID-HP**, car la probabilité d'effets indésirables graves peut dépendre du type d'opioïde, de la durée du traitement, de l'intensité de la douleur ainsi que du niveau de tolérance du patient. De plus, il faut évaluer systématiquement l'intensité de la douleur pour établir la dose la plus adéquate et déterminer s'il faut poursuivre l'administration de **DILAUDID-HP** (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la posologie**)

**DILAUDID-HP® doit être utilisé uniquement chez les patients pour qui les autres options thérapeutiques (p. ex., analgésiques non opioïdes) sont inefficaces ou ne sont pas tolérées.**

### Considérations posologiques

**DILAUDID-HP** est une solution à concentration élevée de chlorhydrate d'HYDROmorphone. Cette préparation ne doit être utilisée que chez les patients tolérant les opioïdes et qui nécessitent des doses ou des concentrations élevées d'agonistes des opioïdes. Attention de ne pas confondre **DILAUDID-HP** avec la préparation à faible concentration de **DILAUDID®** à 2 mg/mL, solution stérile pour injection, en raison du risque de surdose et de décès.

**DILAUDID-HP** en injection doit être utilisé avec prudence dans les 12 heures précédant une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 heures suivant l'intervention (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires**).

**DILAUDID-HP** en solution stérile pour injection doit être inspecté avant son utilisation. La solution ne peut être utilisée que si elle est transparente et pratiquement exempte de particules. Il faut pratiquer l'injection immédiatement après l'ouverture de l'ampoule. Une fois que l'ampoule a été ouverte, toute portion inutilisée doit être mise au rebut.

### Posologie recommandée et ajustement posologique

Les préparations à concentration élevée d'HYDROmorphone sont indiquées pour le soulagement des douleurs intenses chez les patients tolérants aux opioïdes. Par conséquent, ces patients auront déjà reçu des analgésiques opioïdes. Si le patient passe d'une préparation injectable d'HYDROmorphone aux préparations à concentration élevée d'HYDROmorphone, des doses similaires doivent être utilisées, selon la réponse clinique du patient au médicament. Si les préparations à concentration élevée d'HYDROmorphone sont destinées à remplacer un autre analgésique opioïde, vous pouvez utiliser le tableau 1 à titre de guide pour déterminer la dose

équivalente approximative d'HYDROmorphone. Des réductions de dose additionnelles doivent être envisagées en raison de la tolérance croisée incomplète entre les opioïdes.

**DILAUDID-HP** en injection a été décrit comme étant physiquement ou chimiquement incompatible avec les solutions contenant du bicarbonate de sodium et du thiopenthal sodique.

L'injection rapide d'analgésiques opioïdes par voie intraveineuse augmente le risque d'hypotension et de dépression respiratoire.

**Rotation des opioïdes :** Les facteurs de conversion pour les opioïdes peuvent varier en fonction de la cinétique qui est régie par des facteurs génétiques et autres. Quand vient le temps de remplacer un opioïde par un autre, il faut envisager **de réduire de 25 à 50 % la dose calculée** pour réduire au minimum le risque de surdose. Par la suite, la dose peut être augmentée, au besoin, jusqu'à la dose d'entretien adéquate.

**Tableau 1 : Analgésiques opioïdes – Équivalences analgésiques approximatives<sup>a</sup>**

Médicament	Dose équivalente (mg) <sup>b</sup> (comparativement à 10 mg de morphine administrée par voie intramusculaire)		Durée d'action (heures)
	Voie parentérale	Voie orale	
<b>Agonistes opioïdes puissants :</b>			
Morphine	10	60 <sup>c</sup>	3-4
Oxycodone	15	30 <sup>d</sup>	2-4
HYDROmorphone	1,5	7,5	2-4
Aniléridine	25	75	2-3
Lévorphanol	2	4	4-8
Mépididine <sup>f</sup>	75	300	1-3
Oxymorphone	1,5	5 (rectale)	3-4
Méthadone <sup>e</sup>	-	-	-
Héroïne	5-8	10-15	3-4
<b>Agonistes opioïdes peu puissants :</b>			
Codéine	120	200	3-4
Propoxyphène	50	100	2-4
<b>Agonistes-antagonistes mixtes<sup>g</sup> :</b>			
Pentazocine <sup>f</sup>	60	180	3-4
Nalbuphine	10	-	3-6
Butorphanol	2	-	3-4

Notes :

a. Références :

Comité consultatif d'experts pour le traitement des algies chroniques intenses chez les cancéreux, Santé et Bien-être social Canada, Douleur cancéreuse, une monographie sur la conduite à tenir vis-à-vis des douleurs cancéreuses. Ministère de l'Approvisionnement et des Services du Canada, 1987. N° de cat. H42-2/5-1984E.

Foley KM. The treatment of cancer pain. *N Engl J Med* 1985;313(2):84-95.

Aronoff GM, Evans WO. Pharmacological management of chronic pain: A review. Dans : Aronoff GM, éditeur. Evaluation and treatment of chronic pain. 2<sup>e</sup> éd. Baltimore (MD) : Williams et Wilkins; 1992. p. 359-68.

Cherny NI, Portenoy RK. Practical issues in the management of cancer pain. Dans : Wall PD, Melzack R, éditeurs. Textbook of pain. 3<sup>e</sup> éd. New York : Churchill Livingstone; 1994. p. 1437-67.

b. **La plupart de ces données sont dérivées d'études sur la douleur aiguë traitée par dose unique et devraient être considérées comme une simple approximation lors du processus de sélection des doses à prescrire pour traiter la douleur chronique. Comme les facteurs de conversion des analgésiques sont approximatifs et que la réponse des**

patients peut varier, la posologie doit être individualisée en fonction du soulagement de la douleur et des effets indésirables. En raison de la tolérance croisée incomplète, il pourrait être approprié chez certains patients d'envisager des réductions de la dose allant de 25 à 50 % de la dose équianalgésique lorsque le patient passe d'un opioïde à un autre, surtout pour des doses élevées. † Une augmentation de la dose pourrait être nécessaire pour atteindre les doses d'entretien adéquates.

† Levy MH. Pharmacologic treatment of cancer pain. *N Engl J Med* 1996;335:1124-32.

- c. Pour la douleur aiguë, la dose orale ou rectale de la morphine équivaut à six fois la dose injectable. En cas d'usage chronique toutefois, l'expérience indique que ce rapport est de 2-3:1 (c'est-à-dire que 20-30 mg de morphine orale ou rectale sont équivalents à 10 mg de morphine parentérale).
- d. Basé sur l'oxycodone oral comme entité simple dans la douleur aiguë.
- e. Dose équianalgésique extrêmement variable. On calculera de façon individuelle la dose requise par le patient en commençant par l'équivalent de 1/10 de la dose de morphine.
- f. Ces agents ne sont pas recommandés pour le traitement de la douleur chronique.
- g. Les agonistes-antagonistes mixtes peuvent précipiter le sevrage chez les patients prenant des agonistes opioïdes purs.

**Ajustement posologique :** Le succès d'un traitement par un analgésique opioïde repose sur l'ajustement posologique. **L'optimisation de la posologie adaptée au soulagement de la douleur du patient devrait viser l'administration de la plus faible dose qui permettra d'atteindre l'objectif thérapeutique global qui est d'obtenir un soulagement satisfaisant de la douleur et des effets secondaires acceptables.**

Les ajustements posologiques doivent être basés sur la réponse clinique du patient.

#### **Ajustement ou réduction de la posologie :**

La dépendance physique, accompagnée ou non d'une dépendance psychologique, a tendance à apparaître lors de l'administration prolongée des opioïdes, y compris **DILAUDID-HP**. Des symptômes de sevrage (abstinence) peuvent se manifester après l'arrêt soudain du traitement. Ces symptômes comprennent les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, l'écoulement nasal, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes d'estomac, la tachycardie, la difficulté à dormir, une augmentation anormale de la transpiration, les palpitations, une fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements.

Une fois qu'on a obtenu un soulagement satisfaisant de la douleur intense, on tentera de façon périodique de réduire la dose d'opioïde. Des doses plus faibles ou l'arrêt complet sont parfois possibles en raison d'un changement de l'état physique ou mental du patient. Les patients recevant un traitement prolongé doivent être sevrés progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour soulager la douleur. Chez les patients traités adéquatement par des analgésiques opioïdes et chez qui le retrait du médicament est graduel, ces symptômes sont habituellement légers (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**). L'arrêt graduel du traitement doit être individualisé et se faire sous la supervision d'un médecin.

Le patient doit être averti qu'arrêter le traitement par un opioïde ou en réduire la dose diminue la tolérance à ces médicaments. Si le patient doit reprendre le traitement, il faut lui administrer la dose la plus faible possible dans un premier temps et l'augmenter graduellement pour éviter la surdose.

Il est possible que les analgésiques opioïdes ne soient que partiellement efficaces pour soulager la douleur dysesthésique, l'algie postzostérienne, la douleur lancinante, la douleur liée à une activité et certaines formes de céphalée. On ne doit pas en conclure qu'il ne faut pas faire un essai adéquat de traitement opioïde chez les patients atteints d'un cancer à un stade avancé et

souffrant de l'une ou l'autre de ces formes de douleurs, mais il peut être nécessaire d'envisager d'autres formes de soulagement de la douleur assez rapidement chez ces sujets.

Au cours d'essais cliniques ouverts portant sur l'HYDROMorphone et menés chez des patients atteints d'un cancer en phase terminale, les injections sous-cutanées et intramusculaires d'HYDROMorphone ont été bien tolérées, avec une douleur ou une sensation de brûlure minimale au point d'injection. Dans de rares cas, un érythème léger a été observé à la suite d'une injection intramusculaire. Les injections sous-cutanées d'HYDROMorphone ont été particulièrement bien tolérées lorsqu'elles étaient effectuées à l'aide d'une aiguille courte de calibre 30. De plus, les perfusions sous-cutanées continues d'HYDROMorphone ont été bien tolérées. L'effet secondaire le plus fréquemment observé était une rougeur locale. Il est possible de prévenir cet effet en changeant plus souvent de site d'injection. L'expérience quant à l'administration de l'HYDROMorphone par voie intraveineuse est limitée. Si l'administration doit se faire par voie intraveineuse, l'injection doit être effectuée lentement et durer au moins deux à trois minutes. L'injection rapide d'analgésiques opioïdes par voie intraveineuse augmente le risque d'hypotension et de dépression respiratoire. L'administration par voie intraveineuse n'est habituellement pas douloureuse.

Une augmentation graduelle de la dose pourrait être nécessaire si l'analgésie est inadéquate, s'il y a survenue d'une tolérance ou si l'intensité de la douleur augmente. Le premier signe d'une tolérance consiste généralement en une diminution de la durée de l'effet.

#### **Patients atteints d'insuffisance hépatique :**

En raison de l'exposition accrue à l'HYDROMorphone, les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée doivent entreprendre le traitement avec le quart ou la demie de la dose initiale recommandée, selon la gravité de l'insuffisance hépatique, et être surveillés étroitement pendant l'ajustement à la hausse de la dose.

#### **Patients atteints d'insuffisance rénale :**

En présence d'insuffisance rénale, il faut entreprendre le traitement avec le quart ou la demie de la dose initiale habituelle, selon la gravité de l'insuffisance rénale. Les patients atteints d'insuffisance rénale doivent être surveillés étroitement pendant l'ajustement à la hausse de la dose.

#### **Patients âgés :**

Une dépression respiratoire est survenue à la suite de l'administration de doses initiales élevées d'opioïdes à des patients âgés qui ne toléraient pas les opioïdes ou qui recevaient ce traitement conjointement avec d'autres médicaments pouvant causer une dépression respiratoire. Il convient de commencer l'administration de **DILAUDID-HP** avec une faible dose et de l'augmenter graduellement jusqu'à l'obtention de l'effet recherché (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

#### **Élimination**

**DILAUDID-HP** doit être conservé dans un endroit sûr, comme un endroit fermé à clé et hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. **DILAUDID-HP** ne doit pas être pris devant des enfants, car ceux-ci pourraient reproduire le geste.

**DILAUDID-HP ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères.** On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour l'élimination du

médicament. **DILAUDID-HP** non utilisé ou périmé doit être éliminé de façon adéquate dès qu'il n'est plus nécessaire pour éviter que d'autres personnes soient exposées accidentellement au médicament, y compris les enfants et les animaux de compagnie. **DILAUDID-HP** ne doit pas être partagé avec d'autres personnes, et il est recommandé de prendre les mesures nécessaires afin de le protéger contre le vol et le mésusage. Au besoin, on recommande au patient de consulter un pharmacien pour connaître les options d'entreposage temporaire jusqu'à ce que le médicament soit retourné à la pharmacie où il sera éliminé de façon sécuritaire.

## **SURDOSAGE**

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné de médicament, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

**Symptômes :** Un surdosage grave avec **DILAUDID-HP**<sup>®</sup> (chlorhydrate d'HYDROMorphone) se caractérise par une dépression respiratoire (diminution de la fréquence et/ou du volume respiratoire, respiration de Cheyne-Stokes, cyanose), des étourdissements, une confusion, une somnolence extrême s'aggravant jusqu'à la stupeur ou au coma, une pneumonie par aspiration, une flaccidité des muscles squelettiques, une peau froide et moite, une contraction pupillaire et, parfois, une bradycardie et une hypotension. Une surdose grave, particulièrement après l'administration par voie intraveineuse, peut provoquer une apnée, un collapsus circulatoire, un arrêt cardiaque et la mort.

**Traitement :** Dans le traitement du surdosage, on veillera tout d'abord à rétablir un échange respiratoire adéquat en assurant la perméabilité des voies respiratoires et en instaurant une ventilation assistée ou contrôlée. Il ne faut pas oublier que chez les patients physico-dépendants aux opioïdes qui reçoivent des doses importantes de ces agents, l'administration de la dose habituelle d'un antagoniste des opioïdes déclenchera un syndrome de sevrage aigu, dont la gravité dépendra du degré de dépendance physique du patient et de la dose de l'antagoniste administrée. Il faut éviter l'utilisation d'un antagoniste des opioïdes chez ces patients. Si l'utilisation d'un antagoniste des opioïdes est nécessaire pour traiter une dépression respiratoire grave chez un patient présentant une dépendance physique, il faut l'administrer avec une extrême prudence en commençant par des doses plus faibles, soit 10 à 20 % de la dose initiale recommandée, que l'on augmentera progressivement par la suite.

La dépression respiratoire qui peut résulter du surdosage ou d'une sensibilité inhabituelle à l'HYDROMorphone chez un patient qui n'a pas développé de tolérance aux opioïdes peut être traitée par la naloxone, un antagoniste des opioïdes. Une dose de naloxone (habituellement de 0,4 à 2,0 mg) doit être administrée par voie intraveineuse, si possible, de façon simultanée avec la réanimation respiratoire. La dose peut être répétée 3 minutes plus tard. On ne doit pas administrer la naloxone en l'absence de dépression respiratoire ou cardiovasculaire cliniquement significative. La naloxone doit être administrée avec précaution chez les patients présentant une physico-dépendance connue ou soupçonnée à l'HYDROMorphone. Dans ces cas, l'inversion soudaine ou complète des effets opioïdes peut précipiter un syndrome de sevrage aigu.

Comme l'effet de l'HYDROMorphone peut durer plus longtemps que celui de l'antagoniste, on doit garder le patient sous surveillance continue. Des doses répétées de l'antagoniste peuvent se

révéler nécessaires pour maintenir une respiration adéquate. D'autres mesures de soutien s'imposent dans certains cas.

Des mesures de soutien, dont l'oxygène et des vasopresseurs, devront être utilisées pour traiter le choc circulatoire et l'œdème pulmonaire associés au surdosage, le cas échéant. Un arrêt cardiaque ou des arythmies peuvent nécessiter un massage cardiaque ou une défibrillation.

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **Mode d'action**

**DILAUDID-HP**<sup>®</sup> (chlorhydrate d'HYDROMorphone) est une cétone hydrogénée de morphine. Il s'agit d'un analgésique opioïde qui entraîne plusieurs des effets que l'on retrouve chez cette classe de médicaments.

Les analgésiques opioïdes exercent de multiples actions, mais ils produisent leurs principaux effets sur le SNC et les organes constitués de muscles lisses. Les principales actions ayant une valeur thérapeutique sont l'analgésie et la sédation. Les analgésiques opioïdes suppriment aussi le réflexe de la toux et causent une dépression respiratoire, des changements d'humeur, une torpeur, une humeur euphorique, une dysphorie, des nausées, des vomissements, une augmentation de la pression du liquide céphalorachidien, un myosis extrême (constriction en pointe d'épingle des pupilles), une augmentation de la pression biliaire, une augmentation de l'activité parasympathique et une hyperglycémie passagère.

Le mode d'action analgésique précis des opioïdes n'est pas connu. Cependant, des récepteurs opioïdes spécifiques ont été décelés dans le SNC. Il semblerait que les opioïdes exercent leurs effets pharmacologiques en se liant à ces récepteurs.

### **Pharmacodynamie**

La relation entre la concentration plasmatique d'HYDROMorphone et l'effet analgésique n'a pas été bien établie. Chez les patients souffrant de douleur chronique, il faut réaliser un ajustement posologique de l'HYDROMorphone jusqu'à l'obtention d'un soulagement adéquat de la douleur sans la présence d'effets secondaires intractables. Il n'y a pas de limite intrinsèque à l'effet analgésique de l'HYDROMorphone; des doses adéquates soulageront les douleurs même les plus intenses. Sur le plan clinique toutefois, des limites posologiques sont imposées par les effets secondaires, essentiellement la dépression respiratoire, les nausées et les vomissements, qui peuvent être associés aux doses élevées.

### **Appareil cardiovasculaire :**

L'HYDROMorphone peut entraîner la libération d'histamine associée ou non à une vasodilatation périphérique. Les manifestations de la libération d'histamine ou de la vasodilatation périphérique sont notamment un prurit, des bouffées vasomotrices, une rougeur oculaire, une hyperhidrose et une hypotension orthostatique.

### **Système nerveux central :**

L'HYDROMorphone entraîne une dépression respiratoire en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire est attribuable à une diminution de la réponse des centres respiratoires du tronc cérébral à des augmentations de la tension de CO<sub>2</sub> et à la stimulation électrique.

L'HYDROMORPHONE a un effet dépresseur sur le réflexe de la toux en agissant directement sur le centre de la toux dans le bulbe rachidien. Des effets antitussifs peuvent se manifester à des doses inférieures à celles qui sont généralement requises pour obtenir l'analgésie.

L'HYDROMORPHONE entraîne un myosis, même dans l'obscurité totale. Les pupilles en pointe d'aiguille (micropupilles) sont un signe de surdose narcotique, mais ne sont pas pathognomoniques (p. ex., des lésions ponto-cérébelleuses d'origine hémorragique ou ischémique peuvent donner des résultats semblables). On peut observer une mydriase marquée plutôt qu'un myosis avec hypoxie dans le contexte d'une surdose d'HYDROMORPHONE.

#### **Système endocrinien :**

Les opioïdes peuvent influencer sur les axes hypothalamo-hypophyso-surrénalien et hypothalamo-hypophyso-gonadique. Parmi les changements observés, on constate une augmentation de la concentration sérique de prolactine et une diminution des concentrations plasmatiques de cortisol et de testostérone. Des signes cliniques et des symptômes dus à ces changements hormonaux peuvent se manifester.

#### **Appareil digestif et autres muscles lisses :**

L'HYDROMORPHONE cause une diminution de la motilité associée à une augmentation du tonus des muscles lisses dans l'antrum de l'estomac et dans le duodénum. La digestion des aliments dans l'intestin grêle est retardée et les contractions propulsives sont diminuées. Les ondes péristaltiques propulsives du côlon diminuent, alors que le tonus peut augmenter jusqu'au spasme, entraînant la constipation. Une diminution des sécrétions gastrique, biliaire et pancréatique, un spasme du sphincter d'Oddi et des élévations passagères du taux d'amylase sérique sont parmi les autres effets induits par les opioïdes.

#### **Système hépatobiliaire :**

Les opioïdes peuvent provoquer des spasmes biliaires.

#### **Système immunitaire :**

Les études *in vitro* et les études expérimentales sur les animaux indiquent que les opioïdes ont divers effets sur les fonctions immunitaires, selon le contexte dans lequel ils sont utilisés. La signification clinique de ces observations est inconnue.

#### **Pharmacocinétique**

**Distribution :** Après son administration par voie intraveineuse à des volontaires en santé, la demi-vie ( $T_{1/2}$ ) moyenne d'élimination de l'HYDROMORPHONE était de 2,65 +/- 0,88 heures. Le volume moyen de distribution était de 91,5 litres, ce qui suggère une capture tissulaire importante.

L'HYDROMORPHONE est rapidement retirée de la circulation sanguine et distribuée dans les muscles squelettiques, les reins, le foie, le tractus intestinal, les poumons, la rate et le cerveau. L'HYDROMORPHONE traverse aussi la membrane placentaire.

**Métabolisme :** Chez des volontaires humains sains, l'HYDROMORPHONE est métabolisée principalement par le foie.

**Élimination :** Elle est excrétée de façon prédominante sous forme de glycuconjugué avec de petites quantités de la molécule mère et de faibles quantités de métabolites 6-hydroxylés de réduction.

Le rapport estimé de la puissance analgésique relative entre l'HYDROmorphone administrée par voie parentérale et la morphine, déterminé au cours d'études portant sur la douleur aiguë et menées chez des hommes, allait d'environ 7:1 à 11:1. Après l'administration intramusculaire, l'HYDROmorphone possède un début d'action légèrement plus rapide et une durée d'action légèrement plus courte que la morphine. La durée de l'analgésie chez le patient n'ayant pas développé de tolérance et recevant les posologies habituelles peut atteindre 4 à 5 heures. En cas de tolérance aux opioïdes, toutefois, la durée de l'analgésie varie de façon marquée selon la tolérance et la posologie, qui doit donc être ajustée pour assurer entre 3 et 4 heures de soulagement de la douleur.

### **Populations et pathologies particulières**

#### **Enfants :**

Les personnes de moins de 18 ans ne doivent pas prendre **DILAUDID-HP** en injection.

### **CONSERVATION ET STABILITÉ**

Conserver entre 15° et 25 °C, à l'abri de la lumière. Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

### **PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT**

Sans objet.

### **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

#### **Composition :**

**DILAUDID-HP®** : Un mL de solution stérile transparente, incolore à jaune pâle, contient 10 mg de chlorhydrate d'HYDROmorphone, 2 mg d'acide citrique et 2 mg de citrate de sodium dans de l'eau pour injection. Sans agent de conservation.

#### **Conditionnement :**

Les ampoules de **DILAUDID-HP** (10 mg/mL) sont de couleur ambre. Les flacons uniservices de **DILAUDID-HP** sont de couleur ambre et munis d'un capuchon blanc relevable et détachable. Ampoules de 1 et 5 mL, boîtes de 10. Flacons uniservices de 50 mL, boîtes de 2.

**REMARQUE :** Les médicaments à administrer par voie parentérale doivent être inspectés avant leur administration, dans la mesure où la solution et le contenant le permettent, pour déceler la présence de particules et de toute décoloration. Une légère décoloration jaunâtre peut se produire dans les solutions d'HYDROmorphone. La coloration jaunâtre est proportionnelle à la

concentration d'HYDROMORPHONE et a tendance à augmenter avec le temps. La coloration est de nature esthétique et ne résulte pas d'une dégradation chimique. Aucune perte de puissance n'a été démontrée. De plus, **DILAUDID-HP** ne contient pas d'agent de conservation; par conséquent, toute portion inutilisée du médicament doit être jetée.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

L'HYDROMORPHONE est un congénère semi-synthétique de la morphine, de structure différente de celle de la morphine, avec un oxygène remplaçant le groupe 6-hydroxyle et l'hydrogénation de la double liaison 7-8 de la molécule de morphine.

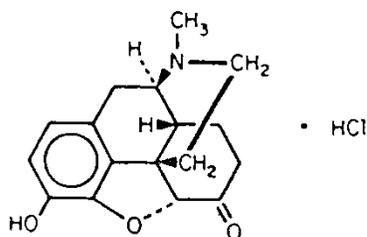
**Dénomination commune :** chlorhydrate d'HYDROMORPHONE

**Nom chimique :** chlorhydrate de 4,5 $\alpha$ -époxy-3-hydroxy-17-méthylmorphinane-6-one

**Formule et masse moléculaires :** C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>·HCl; 321,8

**Formule développée :**

**Figure 1 : Formule structurelle**



**Propriétés physicochimiques :** Le chlorhydrate d'HYDROMORPHONE est une cétone hydrogénée de morphine.

**Description physique :** Poudre cristalline fine, blanche à pratiquement blanche.

**Solubilité :** Soluble à raison de 1:3 dans l'eau, de 1:100 dans l'alcool (90 %); pratiquement insoluble dans le chloroforme et l'éther.

**Point de fusion :** Se décompose à des températures de 305 à 315 °C.

**pH :** Une solution aqueuse à 1,0 mg/mL possède un pH entre 4,5 et 6,5.

**pKa :** 8,2 (20 °C)

## RÉFÉRENCES

1. Brown CR Jr., Forrest WH, Hayden J, James KE. Respiratory effects of hydromorphone in man. *Clin Pharmacol Ther* 1973;14(3):331-7.
2. Bruera E, Brenneis C, Michaud M, Bacovsky R, Chadwick S, Emeno A, MacDonald N. Use of the subcutaneous route for the administration of narcotics in patients with cancer pain. *Cancer* 1988;62(2):407-11.
3. Cone EJ, Phelps BA, Gorodetzky CW. Urinary excretion of hydromorphone and metabolites in humans, rats, dogs, guinea pigs and rabbits. *J Pharm Sci* 1977;66(12):1709-13.
4. Cone EJ, Darwin WD. Simultaneous determination of hydromorphone, hydrocodone and their 6 and 6 $\beta$  hydroxy metabolites in urine using selected ion recording with methane chemical ionization. *Biomed Mass Spectrom* 1978;5(4):291-5.
5. Dickson PH, Lind A, Studts P, Nipper HC, Makoid M, Makoid M, et al. The routine analysis of breast milk for drugs of abuse in a clinical toxicology laboratory. *J Forensic Sci* 1994;39(1):207-14.
6. Comité consultatif d'experts pour le traitement des algies chroniques intenses chez les cancéreux, Santé et Bien-être social Canada. Douleur cancéreuse, une monographie sur la conduite à tenir vis-à-vis des douleurs cancéreuses. Ministère de l'Approvisionnement et des Services du Canada, 1987. N° de cat. H42-2/5-1984E.
7. Ferris FD, Kerr IG, De Angelis C, Sone M, Hume S. Inpatient narcotic infusions for patients with cancer pain. *J Palliat Care* 1990;6(2):51-9.
8. Hanks GW, Justins DM. Cancer pain: management. *Lancet* 1992;339(8800):1031-6.
9. Hill HF, Coda BA, Tanaka A, Schaffer R. Multiple-dose evaluation of intravenous hydromorphone pharmacokinetics in normal human subjects. *Anesth Analg* 1991;72(3):330-6.
10. Houde RW. Clinical analgesic studies of hydromorphone. Dans : Foley KM, Inturrisi CE, éditeurs. *Advances in pain research and therapy*. Vol. 8. Opioid analgesics in the management of clinical pain. New York: Raven Press; 1986. p. 129-41.
11. Keeri-Szanto M. Anaesthesia time/dose curves IX: the use of hydromorphone in surgical anaesthesia and postoperative pain relief in comparison to morphine. *Can Anaesth Soc J* 1976;23(6):587-95.
12. Mahler DL, Forrest WH Jr. Relative analgesic potencies of morphine and hydromorphone in postoperative pain. *Anesthesiology* 1975;42(5):602-7.

13. Moulin DE, Johnson NG, Murray-Parsons N, Geoghegan MF, Goodwin VA, Chester MA. Subcutaneous narcotic infusions for cancer pain: treatment outcome and guidelines for use. *CMAJ* 1992;146(6):891-7.
14. Portenoy RK, Coyle N. Controversies in the long-term management of analgesic therapy in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 1990;5(5):307-19.
15. Portenoy RK. Chronic opioid therapy in non-malignant pain. *J Pain Symptom Manage* 1990;5 (Suppl 1):S46-S62.
16. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. 6<sup>e</sup> éd. Glenview (IL): *American Pain Society*;2008.
17. Reidenberg MM, Goodman H, Erle H, Gray G, Lorenzo B, Leipzig RM, Meyer BR, Drayer DE. Hydromorphone levels and pain control in patients with severe chronic pain. *Clin Pharmacol Ther* 1988;49(4):376-82.
18. Steinberg SK, Kornijenko M. The role of hydromorphone in the treatment of cancer pain. *Can Pharm J* 1988;121(3):182-6.
19. Vallner JJ, Stewart JT, Kotzan JA, Kirsten EB, Honigberg IL. Pharmacokinetics and bioavailability of hydromorphone following intravenous and oral administration to human subjects. *J Clin Pharmacol* 1981;21(4):152-6.

**VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET  
EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS**

**<sup>N</sup>DILAUDID-HP®  
(solution stérile pour injection à 10 mg/mL)**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **DILAUDID-HP** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **DILAUDID-HP** sont disponibles.

**Mises en garde et précautions importantes**

- **Même si vous prenez DILAUDID-HP comme il vous a été prescrit, il existe un risque de toxicomanie, d'abus et de mésusage lié à l'utilisation des opioïdes qui peut entraîner une surdose et la mort.**
- **Des problèmes respiratoires mettant la vie en danger peuvent survenir lorsque vous prenez DILAUDID-HP, mais cela est moins susceptible de se produire si vous prenez ce médicament comme vous l'a prescrit votre médecin. Les bébés courent le risque de présenter des problèmes respiratoires mettant la vie en danger si leur mère prend des opioïdes pendant la grossesse ou l'allaitement.**
- **Vous ne devez jamais donner DILAUDID-HP à quelqu'un d'autre, car cela pourrait causer sa mort. Même une dose unique de DILAUDID-HP, prise par une personne à qui il n'a pas été prescrit, peut entraîner une surdose mortelle. Ceci est encore plus susceptible de se produire chez les enfants.**
- **Si vous prenez DILAUDID-HP alors que vous êtes enceinte, pendant une période courte ou longue, à des doses faibles ou élevées, votre enfant risque de présenter des symptômes de sevrage mettant sa vie en danger. Ces symptômes peuvent apparaître dans les jours qui suivent la naissance de votre enfant et pendant une période allant jusqu'à quatre semaines après l'accouchement. Si votre enfant présente l'un ou l'autre des symptômes suivants :**
  - **il ne respire pas normalement (p. ex., respiration faible, difficile ou rapide);**
  - **il est particulièrement difficile à calmer;**
  - **il a des tremblements (il est agité);**
  - **il a des selles, des éternuements, des bâillements ou des vomissements plus fréquents, ou il a de la fièvre;****obtenez immédiatement une aide médicale pour votre enfant.**
- **La prise de DILAUDID-HP en même temps que d'autres médicaments opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (y compris des drogues illicites) peut entraîner une somnolence grave, une diminution de la vigilance, des troubles respiratoires, un coma ou la mort.**

## **Pourquoi utilise-t-on DILAUDID-HP?**

**DILAUDID-HP** est une préparation injectable qui contient de l'HYDROMORPHONE (un analgésique opioïde) utilisé pour maîtriser la douleur.

## **Comment DILAUDID-HP agit-il?**

**DILAUDID-HP** est un analgésique appartenant à la classe de médicaments appelés opioïdes qui comprend aussi la codéine, le fentanyl, la morphine et l'oxycodone. Il soulage la douleur en agissant sur des cellules nerveuses spécifiques de la moelle épinière et du cerveau.

**DILAUDID-HP** est utilisé pour traiter une douleur intense chez les patients qui ont besoin d'un opioïde administré par injection. Le médicament est administré sous la peau, dans un muscle ou dans une veine, à des doses ou des concentrations plus élevées que celles qui sont nécessaires habituellement.

## **Quels sont les ingrédients de DILAUDID-HP?**

Ingrédient médicinal : chlorhydrate d'HYDROMORPHONE

Ingrédients non médicinaux : acide citrique, citrate de sodium

## **Sous quelles formes se présente DILAUDID-HP?**

**DILAUDID-HP** en solution pour injection : ampoules de 1 et 5 mL, flacons uniservices de 50 mL

## **DILAUDID-HP ne doit pas être utilisé :**

- si votre médecin ne vous l'a pas prescrit;
- si vous êtes allergique à l'HYDROMORPHONE, à d'autres analgésiques opioïdes ou à tout ingrédient contenu dans **DILAUDID-HP** en injection (voir **Quels sont les ingrédients non médicinaux de DILAUDID?**);
- si votre douleur peut être soulagée par l'utilisation occasionnelle d'autres classes d'analgésiques, y compris les médicaments obtenus sans ordonnance;
- si vous souffrez d'asthme grave, de troubles respiratoires ou d'autres problèmes pulmonaires;
- si vous souffrez de troubles cardiaques;
- si vous présentez une obstruction intestinale ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins, ou si vous avez une douleur intense à l'abdomen;
- si vous souffrez d'un traumatisme crânien;
- si vous présentez un risque de convulsions;
- si vous êtes alcoolique;
- si vous prenez, ou avez pris au cours des deux dernières semaines, un inhibiteur de la monoamine oxydase (MAO) (p. ex., du sulfate de phénelzine, du sulfate de tranylcypromine, du moclobémide ou de la sélégiline);
- si vous devez subir ou avez récemment subi une chirurgie;

- si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir, ou vous accouchez;
- si vous allaitez.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre DILAUDID-HP afin de prévenir tout effet secondaire et d'assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :**

- si vous avez des antécédents d'abus de drogues illicites, de médicaments d'ordonnance ou d'alcool;
- si vous êtes atteint d'une maladie rénale, hépatique ou pulmonaire grave;
- si vous êtes atteint d'une maladie cardiaque;
- si votre tension artérielle est basse;
- si vous souffrez ou avez déjà souffert de dépression;
- si vous souffrez de constipation chronique ou intense;
- si vous avez des problèmes au niveau de la thyroïde, des glandes surrénales ou de la prostate;
- si vous souffrez ou avez déjà souffert d'hallucinations ou d'autres problèmes mentaux graves;
- si vous souffrez de migraines;
- si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir.

### **Autres mises en garde**

**Dépendance aux opioïdes et toxicomanie :** Il y a des différences importantes entre la dépendance physique et la toxicomanie. Si vous avez des questions ou des inquiétudes au sujet de l'abus, de la toxicomanie ou de la dépendance physique, il est important d'en parler à votre médecin.

### **Grossesse, allaitement, travail et accouchement :**

N'utilisez pas **DILAUDID-HP** pendant la grossesse, l'allaitement, le travail ou l'accouchement. Les opioïdes peuvent être transférés à l'enfant pendant l'allaitement ou dans le ventre de la mère. **DILAUDID-HP** peut provoquer des problèmes respiratoires mettant la vie en danger chez un enfant à naître ou allaité.

Si vous êtes enceinte et que vous prenez **DILAUDID-HP**, il est important de ne pas arrêter de prendre votre médicament soudainement. Vous risqueriez sinon de faire une fausse-couche ou de donner naissance à un enfant mort-né. Votre médecin vous surveillera et vous aidera à arrêter de prendre **DILAUDID-HP** graduellement, des précautions qui pourraient éviter de graves problèmes à votre enfant à naître.

**Conduite d'un véhicule et opération de machines :** Abstenez-vous d'exécuter des tâches exigeant une attention particulière jusqu'à ce que vous connaissiez les effets de **DILAUDID-HP** sur vous. **DILAUDID-HP** peut causer :

- de la somnolence;
- des étourdissements;
- une sensation de tête légère.

En général, ces effets peuvent se produire après la première dose ou après une augmentation de la dose.

**Trouble des glandes surrénales :** Il se peut que vous présentiez un trouble des glandes surrénales appelé insuffisance surrénalienne. Cela veut dire que vos glandes surrénales ne fabriquent pas certaines hormones en quantités suffisantes. Voici certains des symptômes que vous pourriez noter :

- nausées, vomissements;
- fatigue, faiblesse ou étourdissements;
- diminution de l'appétit.

Vous pourriez être plus susceptible de présenter des problèmes de glandes surrénales si vous prenez des opioïdes depuis plus d'un mois. Il se peut que votre médecin fasse des analyses, vous prescrive un autre médicament et arrête graduellement votre traitement par **DILAUDID-HP**.

**Syndrome sérotoninergique :** **DILAUDID-HP** peut causer un syndrome sérotoninergique, une affection rare mais pouvant mettre la vie en danger. Des changements graves peuvent survenir au niveau du fonctionnement du cerveau, des muscles et de l'appareil digestif. Vous pourriez présenter un syndrome sérotoninergique si vous prenez **DILAUDID-HP** avec certains médicaments utilisés pour traiter la dépression ou la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique comprennent les suivants :

- fièvre, sueurs, frissons, diarrhée, nausées, vomissements;
- tremblements, tressautements, spasmes ou raideur au niveau des muscles, réflexes exagérés, perte de coordination;
- accélération des battements de cœur, fluctuations de la tension artérielle;
- confusion, agitation, nervosité, hallucinations, changements d'humeur, perte de connaissance et coma.

**Sexualité/Reproduction :** L'utilisation d'opioïdes sur une longue période peut entraîner une baisse des niveaux d'hormones sexuelles. Elle peut également entraîner une baisse de la libido (désir sexuel), une dysfonction érectile et l'infertilité.

**Veillez informer votre professionnel de la santé de tous les produits médicinaux que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels et les produits de médecine douce.**

**Les produits suivants pourraient interagir avec DILAUDID-HP :**

- l'alcool, y compris les médicaments vendus avec ou sans ordonnance qui contiennent de l'alcool. **Vous ne devez pas** consommer d'alcool pendant que vous prenez **DILAUDID-HP**, car cela peut entraîner :
  - de la somnolence;
  - une respiration anormalement lente ou faible;
  - des effets secondaires graves; ou
  - une surdose mortelle;
- d'autres sédatifs qui risquent d'accentuer la somnolence causée par **DILAUDID-HP**;
- d'autres analgésiques opioïdes (médicaments pour soulager la douleur);

- les anesthésiques généraux (médicaments utilisés pendant une intervention chirurgicale);
- les benzodiazépines (médicaments qui aident à dormir ou à diminuer l'anxiété);
- des antidépresseurs (médicaments utilisés pour traiter la dépression et les troubles de l'humeur). **N'utilisez pas DILAUDID-HP** en même temps qu'un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) ou si vous avez pris un IMAO dans les 14 derniers jours;
- les médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux ou affectifs graves, comme la schizophrénie;
- les antihistaminiques (médicaments contre les allergies);
- les antiémétiques (médicaments utilisés pour prévenir les vomissements);
- les médicaments utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos;
- certains médicaments pour le cœur (comme les bêtabloquants);
- les médicaments utilisés pour traiter les migraines (comme les triptans);
- le millepertuis.

### Comment prendre DILAUDID-HP?

La solution pour injection **DILAUDID-HP** doit faire l'objet d'une inspection visuelle avant son utilisation. La solution doit être utilisée seulement si elle est claire et pratiquement exempte de particules. L'injection doit être donnée immédiatement après l'ouverture de l'ampoule. Une fois que l'ampoule a été ouverte, toute portion inutilisée doit être jetée.

**DILAUDID-HP** est une solution à concentration élevée de chlorhydrate d'HYDRORmorphone. Cette préparation ne doit être utilisée que chez les patients tolérant les opioïdes et qui nécessitent des doses ou des concentrations élevées d'agonistes des opioïdes. Attention de ne pas confondre **DILAUDID-HP** avec la préparation à faible concentration de **DILAUDID**<sup>®</sup> à 2 mg/mL, solution stérile pour injection, en raison du risque de surdose et de décès.

### Dose initiale habituelle chez l'adulte :

La dose prescrite est personnalisée, c'est-à-dire qu'elle a été calculée juste pour vous. Assurez-vous de suivre les directives posologiques de votre médecin à la lettre. N'augmentez pas la dose et ne la diminuez pas sans avoir consulté votre médecin.

Votre médecin vous prescrira la dose la plus faible efficace pour soulager votre douleur. Il est recommandé de ne pas prendre **DILAUDID-HP** pendant plus de 7 jours. Si vous devez prendre **DILAUDID-HP** plus longtemps, votre médecin déterminera la dose qui vous convient le mieux, pour réduire le risque d'effets secondaires et de surdose. Les doses plus élevées peuvent augmenter le nombre d'effets secondaires et le risque de surdose.

Réévaluez votre douleur régulièrement avec votre médecin pour déterminer si vous avez toujours besoin de **DILAUDID-HP**. Assurez-vous d'utiliser **DILAUDID-HP** seulement pour le problème pour lequel il a été prescrit.

Si votre douleur augmente ou si des effets secondaires se manifestent pendant que vous prenez **DILAUDID-HP**, communiquez immédiatement avec votre médecin.

### **Arrêt du traitement :**

Il ne faut pas arrêter soudainement le traitement par **DILAUDID-HP** si vous êtes traité depuis plus de quelques jours. Votre médecin vous surveillera et vous conseillera sur la façon de cesser progressivement le traitement par **DILAUDID-HP**. Vous devez diminuer graduellement la dose avant de cesser complètement le traitement pour éviter l'apparition de symptômes incommodants comme :

- les courbatures;
- la diarrhée;
- la chair de poule;
- la perte d'appétit;
- les nausées;
- la nervosité ou l'agitation;
- l'écoulement nasal;
- les éternuements;
- les tremblements ou les frissons;
- les crampes d'estomac;
- les battements cardiaques rapides (tachycardie);
- les troubles du sommeil;
- l'augmentation inhabituelle de la transpiration;
- les palpitations cardiaques;
- la fièvre inexplicée;
- la faiblesse;
- les bâillements.

Si vous arrêtez votre traitement par un opioïde ou si vous en réduisez la dose, votre organisme va se déshabituer de ce traitement. Si vous devez reprendre le traitement, vous devrez commencer par prendre la dose la plus faible possible. Vous risquez de faire une surdose si vous recommencez le traitement à la dernière dose que vous preniez avant d'arrêter graduellement le traitement par **DILAUDID**.

### **Renouvellement de votre ordonnance de DILAUDID-HP :**

Une nouvelle ordonnance écrite de votre médecin est nécessaire chaque fois que vous avez épuisé votre réserve de **DILAUDID-HP**. Il est donc important de communiquer avec votre médecin avant que votre réserve actuelle soit épuisée.

Faites-vous prescrire ce médicament uniquement par le médecin responsable de votre traitement. Ne cherchez pas à vous le faire prescrire par d'autres médecins, à moins que vous changiez de médecin pour la prise en charge de votre douleur.

### **Surdose :**

Si vous croyez avoir pris une dose trop élevée de **DILAUDID-HP**, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Les signes d'une surdose peuvent comprendre :

- une respiration anormalement lente ou faible;
- des étourdissements;
- de la confusion;
- une somnolence extrême.

### **Dose oubliée :**

Votre médecin vous dira ce que vous devez faire si une dose a été omise. N'administrez jamais deux doses à la fois. Si vous manquez plusieurs doses de suite, parlez-en à votre médecin avant de reprendre le traitement.

### **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à DILAUDID-HP?**

Ces effets ne constituent pas tous les effets secondaires possibles de **DILAUDID-HP**. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Voici certains des effets secondaires :

- somnolence;
- insomnie;
- étourdissements;
- évanouissements;
- nausées, vomissements ou perte d'appétit;
- sécheresse de la bouche;
- maux de tête;
- troubles de la vue;
- faiblesse ou manque de coordination des mouvements musculaires;
- manque de force musculaire;
- démangeaisons;
- sensation de tête légère;
- transpiration;
- constipation;
- confusion;
- anxiété;
- douleur abdominale;
- réaction au point d'injection;
- faible libido, impuissance (dysfonction érectile), infertilité.

Discutez avec votre médecin ou votre pharmacien au sujet des moyens de prévenir la constipation lorsque vous amorcez un traitement par **DILAUDID-HP**.

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>				
Symptôme ou effet		Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
		Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
<b>RARE</b>	<b>Surdose</b> : hallucinations, confusion, incapacité à marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, relâchement musculaire/faible tonicité, peau froide et moite			√
	<b>Dépression respiratoire</b> : respiration lente, superficielle ou faible			√
	<b>Réaction allergique</b> : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			√
	<b>Occlusion intestinale (fécalome)</b> : douleur abdominale, constipation grave, nausées			√
	<b>Sevrage</b> : nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, tremblements, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit, transpiration		√	
	<b>Rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier</b> : palpitations cardiaques		√	
	<b>Tension artérielle basse</b> : étourdissements, évanouissements, sensation de tête légère	√		
	<b>Syndrome sérotoninergique</b> : agitation ou nervosité, perte du contrôle musculaire ou contractions musculaires, tremblements, diarrhée			√

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire inconfortable qui n'est pas mentionné ici, ou que celui-ci s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

### Déclaration des effets secondaires

La déclaration de tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada peut contribuer à améliorer l'utilisation sécuritaire des produits de santé par les Canadiens. Votre déclaration peut permettre d'identifier d'autres effets secondaires et de faire changer les renseignements relatifs à la sécurité du produit.

#### Trois façons de déclarer :

- Aller sur le site Web de [MedEffet](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html) : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>;
- Composer le 1-866-234-2345 (sans frais); ou
- Remplir un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur et le faire parvenir :
  - par télécopieur : 1-866-678-6789 (sans frais)
  - par la poste : Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice postal : 1908C  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0K9

Des étiquettes affranchies et le formulaire sont disponibles sur le site Web de [MedEffet](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>).

*REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

#### Conservation :

- **Garder DILAUDID-HP non utilisé ou périmé dans un endroit sûr afin de prévenir le vol, le mésusage ou une exposition accidentelle.**
- Conserver entre 15° et 25 °C, à l'abri de la lumière. Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
- **Garder DILAUDID-HP hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.**
- **Ne jamais prendre des médicaments devant un jeune enfant car celui-ci voudra vous imiter. L'ingestion accidentelle par un enfant est dangereuse et peut entraîner la mort. Si un enfant prend DILAUDID-HP par accident, obtenir immédiatement une aide d'urgence.**

Les médicaments à administrer par voie parentérale doivent être inspectés avant leur administration, dans la mesure où la solution et le contenant le permettent, pour déceler la présence de particules et de toute décoloration.

#### Élimination :

**DILAUDID-HP ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères, où des enfants ou des animaux de compagnie pourraient le trouver.** Il doit être retourné à la pharmacie où il sera éliminé de façon sécuritaire.

#### Pour en savoir plus sur DILAUDID-HP :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la version intégrale des Renseignements posologiques, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir sur le [site Web de Santé Canada](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), sur le site du fabricant <http://www.purdue.ca>, ou encore, en composant le 1-800-387-4501.

Ce feuillet a été rédigé par Purdue Pharma.

Dernière révision : **Le 8 mars 2018**